



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Doença Renal Crónica Pediátrica - um caso de ureterohidronefrose bilateral congénita

Vanessa Sofia Moreira Leite

Março'2017

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Doença Renal Crónica Pediátrica - um caso de ureterohidronefrose bilateral congénita

Vanessa Sofia Moreira Leite

Orientado por:

Dr.^a Rosário Stone

Março'2017

Resumo

As anomalias congénitas renais e do tracto urinário (CAKUT - *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*) são achados frequentes na ecografia pré-natal e apresentam grande morbilidade nas crianças quando associadas a doença renal crónica. Estas representam uma causa significativa de doença renal crónica em crianças e jovens adultos. A detecção pré-natal e o tratamento precoce destas anomalias proporcionam uma oportunidade de minimizar ou prevenir uma deterioração renal progressiva. A hidronefrose fetal é a anomalia mais frequentemente observada na ecografia. Neste trabalho, é apresentado um caso de hidronefrose congénita bilateral associada a displasia renal bilateral, detectada às 30 semanas de gestação, e o seu seguimento após o nascimento, destacando-se a importância de um rastreio ecográfico pré-natal na preservação da função renal.

Palavras-chave: CAKUT, hidronefrose congénita, doença renal crónica, ecografia pré-natal

Abstract

Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) are common findings on fetal ultrasound and are related to a large morbidity in children when associated with chronic kidney disease. They account for a significant cause of chronic kidney disease in children and young adults. The prenatal detection and early treatment of these urinary tract abnormalities provide an opportunity to minimize or prevent progressive renal damage. Fetal hydronephrosis is the most frequently observed abnormality in the ultrasound. Here it is presented a case of bilateral congenital hydronephrosis associated with bilateral renal dysplasia, detected at 30 weeks of gestation, and its follow-up after birth, highlighting the importance of prenatal ultrasound in the preservation of renal function.

Keywords: CAKUT, congenital hydronephrosis, chronic kidney disease, prenatal ultrasound

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

1. Introdução	4
2. Caso Clínico	9
3. Discussão	12
4. Referências.....	18

Acrónimos e Siglas

CAKUT – Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract

DRC – Doença Renal Crónica

HGO – Hospital Garcia da Orta

HSM – Hospital Santa Maria

ITU – Infecções do Tracto Urinário

RVU – Refluxo Vesico-Ureteral

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

VUP – Válvulas da Uretra Posterior

1. Introdução

As anomalias congénitas do rim e do tracto urinário, classificadas actualmente sob o acrónimo CAKUT (*Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract*), são uma importante causa de morbilidade nas crianças, quando associadas a doença renal crónica (DRC), registando-se uma incidência de 3 a 7 casos por cada 1000 gestações.^[1-4] No seu conjunto, estas anomalias referem-se a um grupo diverso de malformações caracterizadas por defeitos no desenvolvimento do rim embrionário, nomeadamente, no crescimento/ramificação do botão ureteral, na indução/diferenciação do nefrónio ou na fusão ou desenvolvimento vesical/uretral. Neste grupo de alterações estão incluídos a agenesia renal (ausência de um rim), os ureteres múltiplos, a hipoplasia renal (tamanho renal reduzido) e a displasia renal (rim que contém estruturas anómalas).^[2, 5] Deste modo, é possível observar uma grande variedade de fenótipos e, como tal, um largo espectro de gravidade, podendo observar-se desde hidronefrose ligeira a casos mais graves, como a displasia renal.^[2] A etiologia da maioria dos casos de CAKUT permanece ainda desconhecida, embora se tenha verificado um aumento da evidência de que, para além de factores ambientais, o desequilíbrio genómico pode contribuir para a sua patogénese.^[1, 2]

Actualmente, a maioria dos casos de CAKUT são detectados previamente ao nascimento, uma vez que a medicina neonatal tem sido marcadamente influenciada pelo rastreio fetal ecográfico, permitindo uma melhor vigilância em gestações que de outra forma seriam não complicadas.^[2, 3, 6] O diagnóstico fetal de malformações renais e do tracto urinário melhoram o acompanhamento médico pré e pós natal e, consequentemente, o prognóstico, dado que possibilita um tratamento precoce de uma obstrução e uma avaliação do risco de infecções do tracto urinário, atrasando a progressão da lesão renal e a consequente perda de função.^[4] É assim evidente que a imagiologia renal tem um papel central na investigação e seguimento destas crianças, uma vez que a informação obtida na ecografia pré-natal é essencial para direccionar a avaliação e os procedimentos a efectuar no período pós-natal.^[5] A ecografia pré-natal tem como objectivos realizar uma descrição precisa do tipo de anomalia, excluir outras malformações associadas e rastrear os parâmetros preditivos de insuficiência renal, permitindo uma abordagem multidisciplinar. Desde que este tipo de rastreio se

tornou uma prática comum, a detecção de alterações do tracto urinário em crianças cresceu exponencialmente, com as CAKUT a representarem as malformações mais frequentemente identificadas na ecografia pré-natal (20% a 30% de todas as alterações detectadas).^[2, 4-7] Com a introdução dos programas de rastreio ecográfico, cerca de 60% das crianças submetidas a terapêutica cirúrgica devido a problemas renais e do tracto urinário, nos primeiros 5 anos de vida, são identificados através da ecografia pré-natal.^[4] A hidronefrose (dilatação do bacinete e dos cálices renais) é a CAKUT mais frequentemente observada na ecografia pré-natal.^[4, 6]

Colectivamente, estas anomalias são uma causa significativa de desenvolvimento de doença renal crónica em crianças e jovens adultos.^[1] A DRC, segundo as guidelines K/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), é definida pela presença de uma anomalia renal (que pode ser estrutural ou funcional, com achados patológicos, laboratoriais e radiográficos), durante um período superior a 3 meses, ou pela existência de uma taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73m², associada ou não a dano renal, durante 3 ou mais meses.^[8-10] Deste modo, o termo “doença renal crónica” define a disfunção renal como um contínuo, com perda gradual e irreversível da função renal ao longo do tempo, e não como uma alteração discreta da função renal, independentemente da causa inicial, tanto nas crianças como nos adultos.^[9] Com vista a auxiliar uma avaliação e vigilância adequadas, foi criada uma classificação da DRC (Tabela 1). Contudo, esta definição não se aplica a crianças com menos de 2 anos de idade, uma vez que a TFG sofre um aumento desde o nascimento, apenas atingindo os valores de idade adulta considerados normais aos 2 anos de idade. Desta forma, as crianças que nascem com importantes anomalias estruturais serão consideradas como tendo DRC antes dos 3 meses necessários para o diagnóstico de acordo com a definição.^[8] Não existe actualmente um conjunto de valores normativos internacionais para as diferentes categorias de TFG para crianças com idade inferior a 2 anos. Valores normais da TFG em diferentes idades são apresentados na tabela 2.

Estádio	Descrição
I	Anomalia renal com TFG normal ou aumentada ($>90 \text{ mL/min/1,73m}^2$)
II	Anomalia renal com redução ligeira da TFG ($60\text{-}89 \text{ mL/min/1,73m}^2$)
III	Redução moderada da TFG ($30\text{-}59 \text{ mL/min/1,73m}^2$)
IV	Redução grave da TFG ($15\text{-}29 \text{ mL/min/1,73m}^2$)
V	Falência renal (TFG $<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou diálise)

Tabela 1 Classificação da doença renal crônica. TFG, taxa de filtração glomerular. (adaptado da referência [11])

Idade	TFG média \pm DP (mL/min/1,73m^2)
29-34 semanas IG, 1 semana idade pós-natal	$15,3 \pm 5,6$
29-34 semanas IG, 2-8 semanas idade pós-natal	$28,7 \pm 13,8$
29-34 semanas IG, >8 semanas idade pós-natal	$51,4$
Recém-nascido de termo, 1 semana (masculino e feminino)	41 ± 15
Lactente de termo, 2-8 semanas (masculino e feminino)	66 ± 25
Criança de termo, >8 semanas (masculino e feminino)	96 ± 22

Tabela 2 Valores normais de TFG em recém-nascidos e crianças. IG, idade gestacional; TFG, taxa de filtração glomerular; DP, desvio padrão. (adaptado da referência [12])

A DRC, apesar de ser um importante problema de saúde em todo o mundo, na idade adulta, é rara nas crianças.^[8, 9] Contudo, o aumento da sobrevivência dos doentes pediátricos com DRC, devido à marcada melhoria da gestão clínica e terapêutica, tem provocado uma subida significativa da sua prevalência, o que pode conduzir à existência de um número significativo de adultos que enfrentam problemas específicos da DRC que teve início durante a infância.^[9] A incidência e a prevalência da DRC são maiores no sexo masculino (rácio masculino/feminino de 1,3 a 2), dada a maior frequência de CAKUT nos rapazes.^[8, 9] A raça é também um factor que afecta a epidemiologia da DRC notando-se, em particular na América do Norte, uma incidência 2 a 3 vezes superior nas crianças afro-americanas, quando comparada com a observada nas crianças caucasianas.^[9] As crianças afro-americanas e latinas são desproporcionalmente afectadas por DRC, em parte devido a uma maior incidência de alterações glomerulares nesta população.^[10] Embora exista uma extensa pesquisa

epidemiológica para a DRC na população adulta, pouco se sabe acerca da epidemiologia desta patologia na população pediátrica.^[8] Os estudos sobre a epidemiologia da DRC nas crianças têm-se centrado nos doentes com insuficiência renal crónica que requerem terapêutica de substituição renal. A incidência média mundial de terapêutica de substituição renal na população com menos de 20 anos de idade é de cerca de 9 pmarp (*per million of the age related population*) e a prevalência de 65 pmarp.^[8, 9] Em Portugal, em 2015, a incidência de crianças com menos de 14 anos de idade que necessitam de terapêutica de substituição renal era estimada em aproximadamente 6,4 pmarp, e a prevalência, na população com menos de 19 anos, em aproximadamente 112 pmarp.^[13]

As causas principais da DRC pediátrica diferem significativamente das responsáveis pelo seu aparecimento nos adultos.^[9] As doenças congénitas são responsáveis por cerca de 2/3 de todos os casos de DRC nos países desenvolvidos.^[8, 9] As causas congénitas da DRC pediátrica incluem as CAKUT (49,1% dos casos), a síndrome nefrótica congénita, a glomerulonefrite crónica e as ciliopatias renais.^[9] As CAKUT são a causa principal de doença renal terminal pediátrica na Europa, sendo responsáveis por 34-43% dos casos.^[3, 8] Enquanto as causas estruturais, como a hipoplasia renal, claramente predominam em doentes mais jovens, a incidência de glomerulopatias aumenta nos doentes com mais de 12 anos.^[8-10] As nefropatias por hipoplasia e displasia acompanham-se geralmente de alterações do crescimento e poliúria, enquanto as glomerulopatias estão tipicamente associadas a hipertensão, hematuria, edema e diminuição do débito urinário (oligúria).^[10] Reduções, mesmo que ligeiras, do número de nefrónios em recém-nascidos com baixo peso à nascença e pequenos para a idade gestacional estão atualmente a emergir como um importante factor de predisposição para a DRC e virão a manifestar-se um aspecto relevante para os nefrologistas, dado o contínuo aumento do número de crianças prematuras.^[9] A progressão da DRC é variável e depende da doença subjacente, da gravidade da anomalia inicial e da presença de factores de risco adicionais.^[8, 10] Estudos pediátricos retrospectivos sugerem que vários factores como anemia, hipoalbuminémia, hiperfosfatémia e hipocalcémia podem estar associados com a velocidade de progressão da DRC. Contudo, a hipertensão e a proteinúria são os factores de risco independentes mais relevantes para a progressão da doença renal, tanto nos adultos como nas crianças, em todas as categorias CAKUT.^[1, 8]

Embora a DRC seja relativamente pouco comum nas crianças, esta pode ser uma doença devastadora pelas suas consequências a longo prazo, dado que está associada a uma grande morbilidade e mortalidade cardiovascular e a problemas específicos nas crianças, tais como alteração do crescimento e necessidade de ajuste psicossocial, os quais têm um impacto severo tanto na qualidade de vida destes doentes como na sua família.^[8, 9] Os pais não só têm de cumprir o seu papel parental como têm de assumir tarefas associadas aos cuidadores de saúde.^[9]

O objectivo deste trabalho é apresentar um caso clínico de hidronefrose bilateral congénita, detectada durante a gravidez, e o seu seguimento após o nascimento, bem como destacar a importância de um rastreio ecográfico pré-natal na preservação da função renal.

2. Caso Clínico

R.S.V., sexo masculino, raça caucasiana, nascido a 10/04/2015, natural e residente em Setúbal.

Filho de pais não consanguíneos. Mãe com 36 anos de idade e pai com 44 anos, ambos saudáveis. Tem uma meia irmã paterna com 8 anos, saudável, e um meio irmão paterno com 11 anos, com asma. Não apresenta antecedentes familiares patológicos relevantes para o caso clínico, nomeadamente história familiar de doença renal e de outras patologias com potencial envolvimento renal, ou história de obesidade, *diabetes mellitus* ou hipertensão arterial.

Gravidez planeada e vigiada. No estudo ecográfico do 1º trimestre, foi detectada a presença de megabexiga e, na ecografia das 30 semanas, foram observados ureterohidronefrose bilateral moderada, córtex renal hiperecogénico, bexiga espessada e oligoâmnios.

O parto foi eutócico, no Hospital Garcia da Horta (HGO), às 34 semanas de gestação, após indução de maturação, e decorreu sem intercorrências, verificando-se um índice de Apgar 9 e 10 ao primeiro e quinto minutos, respectivamente. À nascença, objectivou-se peso 2500 g, comprimento 45 cm e perímetro cefálico 32 cm (antropometria adequada à idade gestacional).

No 1º dia de vida, realizou ecografia renal, na qual se detectou a existência de parênquima renal displásico bilateral, hidronefrose bilateral (eixo antero-posterior do bacinete esquerdo de 9 mm e direito de 8 mm) e bexiga espessada, tendo sido algaliado. Ao 4º dia de vida, efectuou cistografia, na qual foi identificado RVU bilateral de grau V. Verificou-se um aumento do valor da creatinina, do 1º para o 6º dia de vida, de 3,0 mg/dL para 5,2 mg/dL (TFG: 2,86 ml/min/1,73m²).

Ficou internado até ao 8º dia de vida na Unidade de Cuidados Intensivos do HGO, tendo sido depois transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital Santa Maria (HSM), onde permaneceu internado até ao 14º dia de vida. Durante estes internamentos, teve como intercorrência uma infecção do tracto urinário por *Klebsiella*, ao 8º dia de vida, medicada com cefotaxima e gentamicina, apresentando boa resposta à terapêutica antibiótica.

Foi depois transferido para a Unidade de Nefrologia e Transplantação Pediátrica do HSM, onde realizou ecografia ao 18º dia de vida que revelou: *“Rins de dimensões reduzidas (rim direito: 28 mm, rim esquerdo: 36 mm) e parênquima hiperecogénico bilateralmente, mantendo alguma diferenciação corticomedular. Pequeno quisto cortical simples no rim esquerdo com 2,5 mm (provavelmente no contexto de displasia renal e/ou insuficiência renal). Ligeira dilatação pielocalicial à esquerda, embora o bacinete tenha eixo antero-posterior normal (4 mm). À direita sem dilatações pielocaliciais. Ureteres pélvicos não visualizados.”* Ao 20º dia de vida, foi submetido a citoscopia onde se verificou *“ausência de válvulas da uretra posterior (VUP)”*. Procedeu-se à desalgaliação após citoscopia, com retoma imediata das micções.

Aos 30 dias de vida, a avaliação analítica efectuada revelou anemia (Hb 8,8 g/dL), alteração da função renal (ureia 38 mg/dL, creatinina 2,03 mg/dL), acidose metabólica (pH 7,301, HCO₃ 20,4), hiponatrémia (Na⁺ 128 mEq/L), normocaliémia (K⁺ 4,7 mEq/L) e normocalcémia (Ca total 9,5 mg/dL). Foi prescrita terapêutica com ferro, eritropoietina, colecalciferol, bicarbonato de sódio e trimetoprim 1%. Teve alta ao 34º dia de vida com os diagnósticos de doença renal crónica estágio V (TFG 6,2 ml/min/1,73m²) por hipoplasia e displasia renal bilateral, secundária a RVU, e iniciou seguimento em consulta de Nefrologia Pediátrica.

Após este período, ocorreu uma evolução sem intercorrências, com um normal desenvolvimento psicomotor e uma evolução estatuto-ponderal, aos 4 meses de idade, no percentil 3 (se corrigido à idade, seria P15 para o peso e P3 para a estatura), apresentando-se o lactente, em todas as consultas, com bom estado geral, sem alterações relevantes ao exame objectivo e com descrição de excelente jacto urinário com bom débito. Não foram objectivadas novas infecções do tracto urinário. Efectuou vacinas de acordo com o Plano Nacional de Vacinação. Ao longo do seguimento em consulta, foram efectuados ajustes terapêuticos de acordo com o observado nas reavaliações analíticas, nomeadamente a introdução de alfacalcidol para correcção de hiperparatiroidismo secundário (PTH 405 pg/mL, 25(OH)D 35,4 ng/mL, Ca total 9,5 mg/dL, Ca²⁺ 1,3 mmol/L).

Aos 6 meses e 5 dias de idade, com uma TFG de 8,7 ml/min/1,73m², mantida com terapêutica médica, foi ponderada a eventual necessidade de iniciar diálise peritoneal. Neste contexto, foram solicitados ecografia renal que revelou *“aumento da*

ecogenicidade do parênquima dos rins direito e esquerdo, sem sinais de dilatação pielocalicial, ureteres pélvicos com um calibre antero-posterior aproximado de 6,6 mm à esquerda e 3,4 mm à direita e bexiga sem alterações parietais nem endoluminais grosseiras” e renograma MAG3, que mostrou “apenas registo de curva esquerda, com hipofunção e sem sinais de obstrução, mas sinais indirectos de redução de RVU”.

Aos 9 meses de idade, colocou cateter de diálise peritoneal, devido a agravamento da retenção azotada, a alterações hidroelectrolíticas e do metabolismo fosfo-cálcio e a doença mineral óssea (tabela 3), apesar da terapêutica conservadora, apresentando ainda uma diurese mantida. Aos 10 meses de idade, iniciou diálise peritoneal sem complicações, com diminuição progressiva da ureia para 119 mg/dL e da creatinina para 3,6 mg/dL.

Aos 14 meses de idade, dada a objectivação persistente de baixa estatura para a idade (figura 1), foi proposto à Comissão Nacional para início de tratamento com hormona do crescimento.

Actualmente, com peso 8200 g (P3) e estatura 71 cm (P3), encontra-se em avaliação para realização de transplante renal.

	8 meses	9 meses
Hb	11,9	9,1
Ureia	100	188
Creatinina	1,95	4,3
Na⁺	135	135
K⁺	5,2	7,4
Cl⁻	101	96
Ca total	9,6	8,3
Fósforo	7,2	6,9
PTH	1574	1067,7
pH	7,31	7,36
HCO₃	21,6	22,9

Tabela 3 Evolução dos parâmetros analíticos entre os 8 e os 9 meses de idade

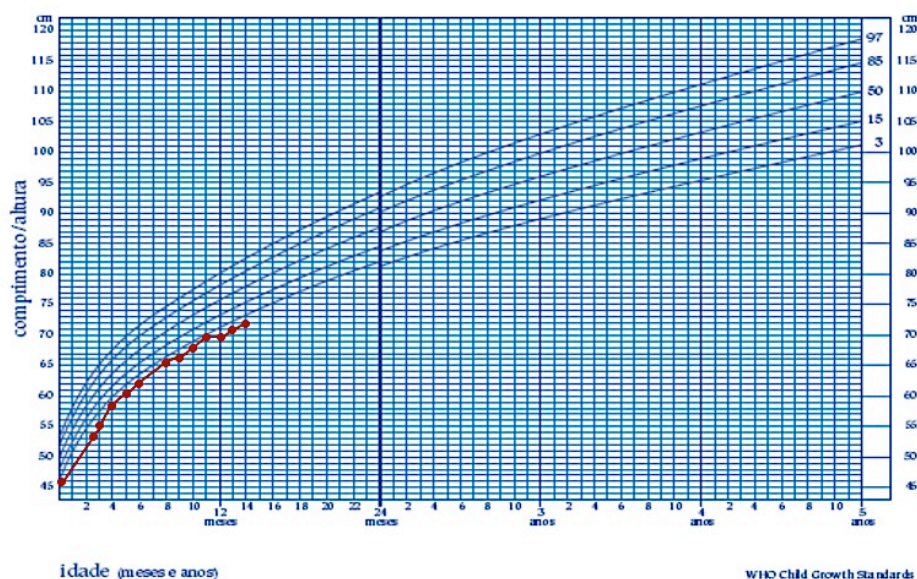


Figura 1 Curvas de percentil da Organização Mundial de Saúde para avaliação do comprimento/altura em rapazes dos 0 aos 5 anos de idade. Registo da evolução do comprimento dos 0 aos 14 meses de idade (assinalado a vermelho)

3. Discussão

A hidronefrose pré-natal é um marcador de potenciais anomalias renais congénitas, embora geralmente não permita identificar uma patologia específica.^[5] Actualmente, a medição do eixo antero-posterior do bacinete é o parâmetro mais estudado para avaliar a hidronefrose pré-natal do feto.^[4, 6] Este eixo deve ser inferior a 4 mm no 2º trimestre de gestação e menor que 7 mm no 3º trimestre.^[4] A gravidade da hidronefrose pode variar de ligeira a grave: quando se observa uma dilatação do bacinete até 10 mm a hidronefrose é considerada ligeira, de 10 mm a 15 mm é moderada e se superior a 15 mm é grave.^[4, 6] Em cerca de 20% a 40% dos casos, a dilatação irá ser bilateral e as crianças do sexo masculino são afectadas 2 vezes mais que as do sexo feminino. Em caso de envolvimento bilateral com evolução para oligo ou anidrámnios, a indução do parto deve ser considerada após conclusão da maturação pulmonar.^[4] O caso clínico aqui apresentado teve início com a detecção ecográfica, às 30 semanas de gestação, de ureterohidronefrose bilateral moderada num feto do sexo masculino. Dada a objectivação de evolução para oligoâmnios, foi efectuada maturação pulmonar, com posterior realização de parto eutócico às 34 semanas de gestação.

A etiologia da hidronefrose pré-natal é muito diversa e, na maioria dos casos, é transitória (48%) ou fisiológica (15%), pelo que mais de metade dos casos de hidronefrose pré-natal resolve no final da gestação ou no primeiro ano de vida.^[4, 6] Apenas numa minoria dos casos é observada uma patologia significativa subjacente. O valor do diâmetro do bacinete permite diferenciar os fetos com hidronefrose fisiológica ou transitória daqueles com risco de anomalias congénitas do tracto urinário. A maioria dos autores concorda que um diâmetro superior a 10 mm é preditivo de patologia significativa do tracto urinário.^[4] Deste modo, considera-se que a hidronefrose ligeira resolve espontaneamente, enquanto a hidronefrose moderada ou grave está frequentemente associada a CAKUT.^[5]

Os fetos com diagnóstico pré-natal de hidronefrose moderada ou grave necessitam assim de uma investigação imagiológica adicional e de um seguimento pós-natal.^[4] O princípio orientador da imagiologia deve ser prosseguir a investigação usando a menor radiação e as técnicas menos invasivas possíveis. Deste modo, a ecografia

renal é o primeiro exame a ser efectuado após o nascimento, sendo que os achados ecográficos são determinantes para definir a extensão e a necessidade de investigação complementar.^[5] A patologia do parênquima renal pode ser reconhecida pela existência de alterações da simetria e das dimensões renais, de uma anormal ecogenicidade ou de uma diminuição do parênquima, sendo a hiperecogenicidade do parênquima renal uma indicação de patologia renal significativa na população pediátrica.^[4, 6] Contudo, as alterações da ecogenicidade podem ser normais em crianças prematuras e até aos 6 meses de idade.^[4] O tempo ideal para a realização da ecografia renal no período pós-natal é entre os 5 e os 30 dias de vida, excepto para recém-nascidos com suspeita de VUP ou com anomalias renais complexas devendo, nestes casos, ser efectuada de imediato. Para além da ecografia, existem outros exames imagiológicos usados na avaliação hidronefrose, como a cistografia e o renograma. A cistografia está indicada no estudo pós-parto imediato em recém nascidos com suspeita de obstrução à saída da bexiga, geralmente causada por VUP, podendo também ser útil na avaliação do RVU. A SFU (*Society for Fetal Urology*) recomenda este método em crianças com dilatação persistente do tracto urinário moderada a grave, com dilatação bilateral ou quando anomalias ureterais, vesicais ou uretrais estão presentes na ecografia pós-natal. Contudo, este procedimento é invasivo, dada a exposição à radiação e os seus possíveis efeitos adversos. Apesar do uso deste método na investigação da hidronefrose grave estar estabelecido, a necessidade da sua utilização em doentes com hidronefrose ligeira a moderada permanece controversa. O renograma possibilita a avaliação da função renal e de padrão obstrutivo e, se indicado, não deve ser efectuado até 6 a 8 semanas após o nascimento, de modo a permitir uma maturação renal.^[5] Na avaliação pós-natal deste caso, foi efectuada uma ecografia no 1º dia de vida, uma vez que a hidronefrose bilateral associada a parênquima renal hiperecogénico (um sinal de displasia renal), a megabexiga e a espessamento da parede vesical, com evolução para oligoâmnios, é indicativo de patologia importante do tracto urinário, nomeadamente da existência de VUP. Esta ecografia confirmou a presença de displasia renal bilateral e de hidronefrose bilateral de grau ligeiro. Por outro lado, tendo em conta que o RVU pode estar associado a hidronefrose ligeira ou moderada, uma investigação desta condição torna-se também necessária, principalmente em rapazes, nos quais o RVU é mais frequente.^[7] Assim, de forma a esclarecer a presença destas condições, foram realizadas uma cistografia, ao 4º dia de vida, com identificação de RVU bilateral de

grau V, e uma citoscopia, ao 20º dia de vida que, apesar da suspeita inicial, revelou a ausência de VUP. Foi ainda efectuado um renograma, aos 6 meses de vida, que demonstrou a presença de displasia grave, associada a RVU.

Perante a existência de dilatação do tracto urinário superior, tanto o RVU como a obstrução da junção uretero-pélvica devem ser considerados.^[5] Em cerca de 9% a 15% dos casos, a hidronefroze pré-natal corresponde a RVU.^[4] O RVU é actualmente considerado como uma condição temporária que diminui ou desaparece espontaneamente, mesmo em graus elevados. Um aspecto de grande importância consiste no facto de este, isoladamente e na ausência de infecção, não causar alterações na função renal após o período fetal. Contudo, o RVU tem sido considerado o factor de risco mais importante para as infecções do tracto urinário (ITU) e deterioração renal, com possibilidade de consequências a longo prazo, como hipertensão e compromisso da função renal. Estudos retrospectivos do registo de doentes em diálise ou transplantados mostram que o RVU, quando associado a hipodisplasia renal, é ainda uma causa importante de DRC na idade pediátrica, representando aproximadamente 26% dos casos.^[7]

Assim, a preservação da função renal e a prevenção das ITU constituem os principais objectivos da avaliação pós-natal. A principal controvérsia na conduta pós-natal é a prescrição de antibioterapia profilática contínua.^[6, 7, 10] Apesar da falta de evidência sobre a eficácia da antibioterapia na prevenção de ITU, esta foi amplamente utilizada. Contudo, começaram a surgir dúvidas acerca do seu uso, com o aparecimento de vários estudos que não mostravam benefício na sua aplicação.^[7] As indicações para antibioterapia profilática são controversas e os estudos sobre quem deve beneficiar desta terapêutica são conflituosos, pelo que as *guidelines* não fornecem recomendações conclusivas.^[14] Neste caso, apesar da controvérsia, o diagnóstico de RVU de grau V e a ocorrência de uma infecção urinária causada por *Klebsiella*, ao 8º dia de vida, justificaram a instituição de antibioterapia profilática, a qual foi realizada com trimetropim 1%.

A determinação do grau de dilatação do tracto urinário pode ter um papel orientador na actuação clínica. Por um lado, a dilatação do tracto urinário fetal grave está muitas vezes associada a uropatia significativa no período pós-natal e, frequentemente, requer terapêutica cirúrgica. Por outro lado, a dilatação fetal ligeira a moderada raramente requer cirurgia, sendo suficiente uma abordagem conservadora.^[4, 6] Além

do grau e da evolução pré-natal da hidronefrose, outros parâmetros ecográficos são relevantes na determinação do prognóstico, como o envolvimento uni ou bilateral, a existência de características de displasia renal (parênquima hiperecogénico, alteração das dimensões do rim e quistos corticais), a presença de oligoâmnios ou de hipoplasia pulmonar e a detecção de malformações associadas. Os fetos com rins muito dilatados e/ou oligoâmnios grave apresentam geralmente um prognóstico menos positivo.^[4] No caso descrito, apesar da evolução favorável da hidronefrose no período pós-natal, a presença inicial de displasia renal bilateral, com evolução para oligoâmnios, e o posterior diagnóstico de ITU, na 1ª semana de vida, associada a RVU grave são determinantes de um mau prognóstico, pelo que é expectável uma evolução para DRC. Nas uropatias em geral, a deterioração renal pode ser lenta, podendo atingir o estágio V da DRC apenas no final da adolescência.^[1] Contudo, os casos mais graves de CAKUT, em particular a aplasia, hipoplasia e displasia renais, são a causa principal de DRC terminal pediátrica.^[2] Neste caso, tendo em conta que se trata de uma hipodisplasia renal bilateral, associada a outras características que lhe conferem um mau prognóstico, é esperada uma rápida progressão para o último estágio da doença, o qual foi atingido ao 1 mês de vida (TFG de 6,2 ml/min/1,73m²). As crianças com doença renal grave têm maior risco de morte nos primeiros 2 anos de vida. Contudo, o risco a partir desta idade é semelhante ao observado em crianças mais velhas com DRC.^[8] A taxa de mortalidade para crianças que se encontram a realizar diálise é 30 a 150 vezes maior que a população pediátrica em geral, sendo que a esperança de vida para crianças submetidas a diálise é, aproximadamente, 50 anos menor que as crianças saudáveis.^[9, 10]

Apesar da DRC pediátrica partilhar os mesmos mecanismos fisiopatológicos observados no adulto, pode ser considerada uma entidade nosológica única, uma vez que apresenta características clínicas que são específicas e peculiares da idade pediátrica, não só quanto à etiologia mas também pelo facto de decorrer no período de crescimento e desenvolvimento. A diminuição do crescimento é uma complicação comum, e talvez a mais visível, da DRC pediátrica, observando-se uma redução mais acentuada à medida que a TFG diminui, apesar desta alteração se manifestar em todos os níveis de disfunção renal. Durante os primeiros 2 anos de vida ocorre 1/3 do crescimento total, pelo que as crianças com DRC desde os primeiros anos de vida têm um risco elevado de atraso do crescimento, com um impacto a longo termo. O

tratamento com hormona de crescimento recombinante tem-se mostrado eficaz e sem efeitos adversos importantes.^[9] No caso apresentado, devido à manutenção de uma evolução da estatura no percentil 3 ao longo do desenvolvimento, foi então proposto à Comissão Nacional o início de terapêutica com hormona do crescimento. Tão importante como a terapêutica hormonal, são os aspectos nutricionais e metabólicos da doença para uma conduta eficaz na resolução do atraso de crescimento nas crianças com DRC. A maximização da ingestão calórica para, pelo menos, 80% das necessidades tem mostrado eficácia na melhoria do crescimento em crianças de desenvolverem DRC. A anemia é também uma complicação comum nas crianças com DRC. Esta pode resultar de vários factores, mas a diminuição da produção de eritropoietina pelo rim disfuncional e a desregulação da concentração do ferro são as causas principais. O tratamento com factores estimulantes da eritropoietina é seguro e eficaz, tanto nas crianças a realizar terapêutica conservadora como nas que efectuam diálise.^[9] Tal como nos adultos, o objectivo do tratamento é atingir níveis de hemoglobina de aproximadamente 11 g/dL ou ligeiramente maiores. Estudos mostram que níveis de hemoglobina superiores a 13 g/dL não estão associados a melhores resultados. As crianças requerem doses mais elevadas de eritropoietina recombinante que os adultos: 175-250 U/kg por semana, em crianças até 1 ano de idade, e 200-250 U/kg por semana, para crianças mais velhas. O mecanismo subjacente a esta necessidade de doses tão elevadas não é ainda totalmente conhecido, mas estará provavelmente relacionado com a existência de uma menor quantidade de locais de ligação para a eritropoietina não-hematopoiética nas crianças, o que diminui a biodisponibilidade do fármaco. A terapêutica suplementar com ferro é também necessária para o tratamento da anemia em crianças com DRC.^[9] Neste caso, a avaliação analítica efectuada aos 30 dias de vida revelou a existência de anemia (Hb 8,8 g/dL), tendo sido iniciada terapêutica com ferro e eritropoietina para a sua correcção. Ao longo das consultas, foram efectuados ajustes nas doses destes fármacos, com posterior normalização do valor da hemoglobina (Hb 11,9 g/dL, aos 8 meses de idade). Ocorre ainda uma anomalia do metabolismo mineral e ósseo, definida pela presença de um ou mais dos seguintes achados: anomalias do metabolismo do cálcio, do fósforo, da hormona paratiroide ou da vitamina D. Estas alterações afectam significativamente a remodelação óssea e o crescimento somático.^[9] Os níveis de cálcio e fósforo podem permanecer normais até a doença óssea metabólica se tornar grave, mas os valores da hormona paratiroide aumentam

precocemente. O tratamento começa com restrição da ingestão de fósforo. O hiperparatireoidismo secundário pode ser corrigido com a administração de metabolitos de vitamina D, o que pode aumentar os níveis de cálcio e fósforo.^[10] No caso descrito, observou-se um aumento do valor da PTH (405 pg/mL), apesar dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e de cálcio se encontrarem normais, pelo que foi prescrito o alfacalcidol.

A realização de transplante renal é a melhor opção terapêutica para as crianças que se encontram no último estágio da DRC, melhorando significativamente o prognóstico.^[9] Porém, a maioria das crianças inicia diálise de manutenção enquanto aguarda pela transplantação renal. O tratamento inicial com esta terapêutica de substituição renal varia com a idade: a diálise peritoneal é a escolha preferencial em crianças até aos 14 anos de idade, na Europa e nos EUA, enquanto $\frac{3}{4}$ das crianças com idades compreendidas entre os 15 e os 19 anos começam pela hemodiálise.^[8] Neste caso, optou-se pelo início de diálise peritoneal aos 10 meses de idade, dado o agravamento da retenção azotada acompanhado de alterações hidroelectrolíticas e do metabolismo fosfo-cálcio, apesar da terapêutica conservadora. Não tendo sido viável adiar o início da diálise, esta deve ser efectuada durante o menor tempo possível, até à execução do transplante renal, encontrando-se a criança actualmente em avaliação para a sua realização. O rim utilizado para transplante deve ser, idealmente, proveniente de dador vivo, dada a melhor sobrevivência do doente e do enxerto.

4. Referências

1. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. (2009) Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney International* 76:528–533
2. Uy N, Reidy K (2016) Developmental Genetics and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Journal of pediatric genetics* 5:51–60
3. Nicolaou N, Renkema KY, Bongers EMHF, Giles RH, Knoers NV a. M (2015) Genetic, environmental, and epigenetic factors involved in CAKUT. *Nat Rev Nephrol* 11:720–731
4. Hindryckx A, De Catte L (2011) Prenatal diagnosis of congenital renal and urinary tract malformations. *Facts, views & vision in ObGyn* 3:165–74
5. Oliveira EA, Oliveira MCL, Mak RH (2016) Evaluation and management of hydronephrosis in the neonate. *Current Opinion in Pediatrics* 28:195–201
6. Schedl A (2007) Renal abnormalities and their developmental origin. *Nat Rev Genet* 8:791–802
7. Agostiniani R, Mariotti P (2011) The natural history of vesicoureteral reflux. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 24:2–3
8. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ (2012) Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)* 27:363–373
9. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P (2016) Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal* 9:583–591
10. Massengill SF, Ferris M (2014) Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review* 35:16 LP-29
11. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, Zeeuw DDE, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G (2017) Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* 67:2089–2100

12. Langlois V (2008) CHAPTER 2 - Laboratory Evaluation at Different Ages A2 - Geary, Denis F. Em: Schaefer FBT-CPN (ed). Mosby, Philadelphia, pp 39–54
13. (2015) SPP - Sociedade Portuguesa de Pediatria. In: Regist. IRCT 2015. http://www.spp.pt/UserFiles/file/Seccao_Nefrologia/registo_IRCT_2015-Portugal.pdf.
14. Wong NC, Koyle MA, Braga LH (2017) Continuous antibiotic prophylaxis in the setting of prenatal hydronephrosis and vesicoureteral reflux. *Journal of Pediatric Urology* z:S20–S24